



УКРАЇНА

(19) UA (11) 71140 (13) A

(51) 7 A61K31/65

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕЙРОДЕРМІТ

1

2

(21) 2003109076

(22) 07.10.2003

(24) 15.11.2004

(46) 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р.

(72) Бондар Сергій Анатолійович, Ляшенко Іван
Никифорович, Труніна Тетяна Іванівна, Миронюк
Тамара Миколаївна(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб комплексного лікування хворих на нейродерміт, що полягає у призначенні лікувальних препаратів, який відрізняється тим, що крім антигістамінних, антиоксидантних, біостимуляторних, адаптогенних, седативних засобів додатково призначають біокорегуючий лікувальний препарат силікс з розрахунку 100 мг/кг маси тіла на добу дорослим і 150-200 мг/кг маси тіла на добу дітям до 14 років протягом 14-21 діб.

Винахід відноситься до медицини, зокрема до дерматології і може бути застосований до лікування нейродерміту.

Відомі способи лікування нейродерміту (Нейродерматозы Ю.К. Скрипкин, Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей в 4-х томах - т.2/ Под ред. Ю.К. Скрипкина, М.: Медицина, 1995 - стр.88-96) полягають в тому, що в комплексній терапії призначають нейролептичні, седативні препарати (бром, валеріану, тріоксазин, еленіум, седуксен, аміназин, пропазин, левомепровазин, алімемазин) седативні, які впливають на ретикулярну формацію стовбура мозку (френолон, соннапакс, тизерцин, тазепам, феназепам), седативні з антигістамінною, антисеротоніною дією (амізил, оксилідин, настоянку пустирника з валеріаною та бромом), антидепресанти (імізін, азафен, амітриптилін), антигістамінні (дімедрол, фенкарол, піпольфен, діазолін, супрастин, тавегіл, кетотифен, циметидин, перитол, телфаст, цетрин, еріус), внутрішньовенно 30% тіосульфат натрію, 10% розчин хлористого кальцію, внутрішньом'язово 10% розчин глюконата кальцію, пірогенні препарати (пірогенал, продігіозан), імуномодулятори (левамізол, гістоглобулін), вітаміни А, В₁, В₂, В₆, В₁₂, Р, Є.

У виключних випадках при різких загостреннях, які супроводжуються вираженою ексудацією можуть призначатись кортикостероїдні препарати в невеликих дозах (15-30мг преднізолону на добу), нетривалий час (1-2 тижня) з поступовим зниженням до повної відміни.

При наявності явищ вторинної пустулізації призначають антибіотики широкого спектра дії (олететрин, метациклін, ампіокс, еритроміцин) та

імунотерапію (стафілоанатоксин).

При дисфункції органів шлунково-кишкового тракту призначають для її корекції (шлунковий сік, пепсидил, панкреатин, холензим, ферментні препарати: мізим, фестал, дигестал, панзинорм, послаблюючі, бажано рослинного походження (сену, кору крушини, жостер, ревінь).

При виявленні ендокринної патології рекомендується корекція відповідними гормональними препаратами. З метою підвищення функції наднирників призначають адренкортикотропний гормон (АКТГ), кортикотропін, етимізол. Показані препарати, які підвищують природну опірність організму (метилурацил, пентоксил, гамма-глобулін) і препарати, стабілізуючі мікроциркуляцію (теонікол, андекалін, парамідин, продектин, ангінін, ксантинол нікотинат).

При тяжких торпідно перебігаючих формах нейродерміту використовують гемосорбцію і плазмаферез, які дозволяють елімінувати з організму токсичні метаболіти. Місцево-кортикостероїдні мазі, кератопластичні мазі з нафталаном, дьогтем, сіркою, іхтіолом.

При наявності вторинної інфекції - анілінові барвники (2% розчин метиленового синього, бриліантового зеленого, рідина Кастелані), мазі, які, крім кортикостероїдів, містять антибіотики, аерозолі (оксициклозол, полькортолон), пасти з вмістом лінкоміцина, неоміцина, левоміцетина.

При мокнутті призначають примочки з 2-3% розчином резорцина, таніном, фурациліном, 1:2000-4000 перманганату калію.

При обмеженому нейродерміті обколюють вогнища ураження 0,1-0,2% розчином метиленового

(19) UA (11) 71140 (13) A

синього з 2% розчином бенкаїна або новокаїна, гідрокортизоновою емульсією.

При сильному свербіжув зрощують вогнища ураження хлоретилом, обколюють їх 0,5-1% розчином новокаїну. Одночасно пацієнтам призначають ультрафіолетове опромінення, ПУВА-терапію, теплі водні ванни з морською сіллю, хвойним екстрактом.

Тривалість комплексного лікування хворих на нейродерміт в умовах стаціонару при застосуванні вищеприведених загальноприйнятих методів в середньому становить $19,2 \pm 1,1$ дня.

Наведені способи комплексного лікування мають ряд недоліків: деякі з рекомендованих препаратів при тривалому використанні можуть оказувати виражений токсичний ефект на нервову, серцево-судинну, імунну системи, печінку, підшлункову залозу, кишечник та інші системи організму, психічну діяльність, маючи значну побічну дію, що призводить до ускладнення перебігу дерматозу, виникнення в процесі лікування більш тяжких форм нейродерміту замість звичайних.

В основу винаходу "Спосіб комплексного лікування хворих на нейродерміт" поставлене завдання - підвищення ефективності лікування хворих на нейродерміт і попередження побічних дій препаратів, що входять до комплексної терапії. Поставлене завдання досягається способом комплексної терапії нейродерміту, що полягає у призначенні лікувальних засобів, в якому згідно з винаходом, крім антиоксидантів, біостимуляторів, адаптогенів, седативних засобів, додатково приєднують біокорегуючий препарат силікс з розрахунку 100мг/кг маси тіла на добу дорослим і 150-200мг/кг маси тіла на добу дітям до 14 років, дітям молодшого віку можливо вводити препарат у шлунок через зонд у вигляді 1-3% суспензії на протязі 14-21 діб.

Біокорегуючий ентросорбент силікс розроблений на кафедрі біохімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та Інституту хімії поверхні ПАН України. Дозволений фармакологічним комітетом СРСР для клінічного використання в якості індивідуального лікарського препарату сорбційної дії, а також активної основи нового покоління композиційних лікарських засобів від 01.12.1986 року. Силікс - новий високодисперсний пірогенний кремнезем, який є кремнійкисневим полімером розміром $150-200 \text{ \AA}$.

Це білий пухнастий порошок з гідрофільною поверхнею. Частинки сорбенту мають аморфну структуру і не містять пор. При змішуванні сорбенту з водою утворюється суспензія, частини якої осідають на дно, утворюючи з часом гель. Питому поверхню його складають зовнішні параметри. В їх розміри не входить площа пор, як є в активованому вугіллі, силікагелях та інших сорбентах. Всі процеси відбуваються тільки на поверхні, що значно знижує вплив дифузних чинників. Поверхня силікса покрита гідроксильними групами, які виконують головну роль в процесах адсорбції і жемосорбції. Крім того, на його поверхні знаходяться сорбовані молекули води. Вони є центрами адсорбції, як і гідроксильні групи. Силікс не володіє токсичними, канцерогенними, мутагенними, резорбтивними і кумулюючими властивостями. Біологічна активність силікса в

значній мірі відзначається його здатністю швидко і міцно зв'язувати воду (1гр сорбенту може структурувати до 15-20мл води), мікроорганізми, ферменти, білкові токсини (1гр сорбенту може адсорбувати до 3млрд мікробних клітин, від 200 до 800мг білка в залежності від способу приготування суспензії). Здатність силікса зв'язувати білки (протеонектична властивість) має суттєве значення для реалізації його терапевтичної дії, до білків відносяться імунні комплекси та переважна більшість ендогенних токсинів, в тому числі і середньомолекулярні пептиди. Силікс має виражену антисекреторичну та гіполіпідемічну дію, яка суттєво переважає таку у вугільних сорбентів. В порівнянні з вугільними сорбентами, ентродезом, силікс в терапевтичних дозах практично не викликає вітамінної недостатності навіть при довготривалому введенні. При довготривалому введенні тваринам силікс не впливає на функціональний стан нервової, серцево-судинної, сечовидільної та ендокринної систем, не викликає порушень обміну речовин, імунного статусу, не змінює морфометричні параметри слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та активність ферментів слизової оболонки кишечника. Сорбент не всмоктується в кишечнику, не накопичується у внутрішніх органах навіть при довгочасному введенні великих доз, має слабку місцевоподразнюючу та алергізуючу дію.

Пропонує спосіб лікування нейродерміту здійснюється наступним чином. Добова доза сорбенту силікса для внутрішнього вживання призначається з розрахунку 100мг на кг ваги пацієнта. Одна чайна ложка силікса містить 1гр сорбенту, а 1 столова ложка без верху - 2гр сорбенту. Сорбент висипають в 1/3 склянку води, розмішують до стану суспензії і дають випити пацієнту за 0,5-1 годину до або через 2 години після їжі. Можна запити завісь сорбенту, якщо необхідно хворому, ще півсклянкою води. Добову дозу силікса ділять на тричотири прийоми. Курс ентросорбційної терапії складає 14-21 добу. Деяким хворим при різких загостреннях, які супроводжуються вираженою ексудацією, мокнуттям, при відсутності протипоказань, проводилось експургаторне лікування. Терапевтичний ефект його складається в очищенні організму пацієнта від проміжних та кінцевих продуктів метаболізму речовин, які виконують немаловажну роль в розвитку і перебігу дерматозу, здійснюючи свою токсичну дію. При призначенні хворому експургаторного методу силікс давали на другий день голодування. Місцеве хворим нанейродерміт призначалися 5% борна мазь, крем Уни з додаванням кортикостероїдів, примочки, заколотні завісі. Дієта з обмеженням кухонної солі, жирів і рафінованих вуглеводів. Одночасно пацієнти отримували ультрафіолетове опромінення зональне (3-4 біодози), теплі водянні ванни з відварами вівсяної полови (чи соломи) і чистотілу. Тривалість комплексного лікування хворих на нейродерміт з використанням силіксу в умовах стаціонару становила у середньому $14,7 \pm 1,2$ дня.

Ефективність оцінювалась за клініко-лабораторними показниками та за системою SCORAD (еритема, набряк, утворення папул, мокруття, кірочки, екскоріації, ліхеніфікація, сухість шкіри): відсутність прогресування процесу, піпер-

емії, регрес папульозно-бляшечної висипки на шкірі, зникнення мокнення, кірочок, ескоріації, свербіж). Після проведеного комплексного лікування з приєднанням ентеросорбенту силікса у хворих на нейродерміт відзначалось зниження показників ендотоксикозу, позитивна динаміка показників імунологічної реактивності та цитохімічної активності ферментів.

Приклад. Хвора К., 17 років, дівчина, студентка, поступила в шкірно-мікологічне відділення вузлової лікарні ст. Вінниця 31.10.2000 року з діагнозом: Нейродерміт, дифузна форма, стадія загострення. Скарги на плямисто-папульозну висипку, ескоріації, ліхеніфікації на шкірі задньої та бокової поверхні шиї, ділянках згинальної поверхні ліктювих та колінних суглобів, тулуба, суб'єктивно турбує свербіж середнього ступеня важкості в ділянках ураження. Об'єктивно: площа ураження шкіри висипкою складає до 30%. Алергологічний анамнез обтяжений. Пацієнтка хворіє з 8 місячного віку, коли їй був встановлений ексудативно-катаральний діатез. На теперішній час ремісія триває біля року, причину загострення хвороби пов'язує з нервово-психічним стресом та харчовим навантаженням. Загальний аналіз крові від 01.11.2000 року: еритроцити – $5,4 \times 10^{12}$ /л, Нв-122г/л, лейкоцити - $4,9 \times 10^9$ /л, еозинофіли - 8%, моноцити - 10%, лімфоцити - 17%, нейтрофіли паличкоядерні - 2%, нейтрофіли сегментоядерні - 63%, ШОЕ-7мм/год. До лікування показник середніх молекулярних пептидів (СМП) складав 0,323ум.од., показник сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ)-48,1%, кількість Т-клітин - 45%, кількість В-клітин - 18%, показник реакції бласттранс-

формації (РБТЛ)-38%, показник активності мієлопероксидази (МПО)-1,92ум.од., сукцинатдегідроденази (СДГ)-0,91ум.од., лужної фосфатази (ЛФ)-0,81ум.од., кислої фосфатази (КФ)-0,83ум.од., вміст циркулюючих імунних комплексів (ЩК)-0,162г/л. Призначене лікування: силікс із розрахунку 100мг/кг маси тіла на добу, аевіт 1 капсула 2 рази на день, метонін 1 таблетка 3 рази на день, сироп кореня солодки по 15 крапель 3 рази на день до їжі, настоянка пустирника по 15-20 крапель 3 рази на день після їжі, ново-пасит по 1 чайній ложці 3 рази на день, експургаторний метод. Місцево - крем Унни з додаванням кортикостероїдів - 1 раз на день після теплих водяних ванн з відваром вівсяної половини, ультрафіолетове опромінення зональне (3-4 біодози). Тривалість лікування склала 15 днів. Після проведеного лікування папульозно-бляшечні елементи висипу, ескоріації і ліхеніфікації розсмоктались, свербіж пройшов, залишились ділянки гіпо- та гіперпігментації. Показник СМП склав 0,271 ум.од., показник СЗЕ-37,9%, кількість Т-лімфоцитів - 51%, кількість В-лімфоцитів - 20%, показник РБТЛ-69%, вміст ЩК-0,127г/л, активність МПО-2,16ум.од., СДГ-1,07ум.од., ЛФ-0,75ум.од., КФ-0,76ум.од.. Пацієнтка виписана 14.11.2000 року з клінічним одужанням.

Таким чином, розроблений і запропонований метод комплексного лікування хворих на нейродерміт з використанням ентеросорбенту силікса ефективний, доступний у виконанні, простий, економічний і може широко застосовуватись в різних умовах практичної дерматології.